

科研和已上市药物/器械伦理审查申请表

编号(由委员会统一填写)			
项目名称	MIF 基因敲除对胰腺炎的保护作用		
起止时间	2019 年 05 月-2020 年 05 月		
项目负责人	朱长举	联系方式	13939062157
科室(病区)	急诊科		
牵头单位	郑州大学第一附属医院急诊科		
药物/器械/试剂已经上市	☐ 是 ☒ 否 ☐ 不适用 ☐ 其他(请补充) _____		
药物/器械/试剂是超适应症使用(附说明书)	☐ 是 ☐ 否 ☒ 不适用		
超说明书具体内容	剂量: 用法: 适应症: 其他:		
药物/器械/试剂	☐ 免费 ☐ 不免费 ☒ 不适用 ☐ 其他(请补充) _____		
试验相关检查	☐ 免费 ☐ 不免费 ☒ 不适用 ☐ 其他(请补充) _____		
立项来源	郑州大学第一附属医院科研处		
经费来源	自筹		
审查资料	1. 研究方案(版本号: v1.0 版本, 版本日期: 2019.05.10) 2. 知情同意书豁免声明 3. 主要研究者履历		
伦理审查方式	☒ 初始审查 ☐ 修正案审查 ☐ 跟踪审查		
审查时间	2019 年 06 月 12 日		
会议地点:	郑州大学第一附属医院 15B 楼 5 层会议室		
研究内容摘要(可附页):			
1. 临床 AP 患者血标本的收集 收集临床 AP 患者血标本, 收集发病 72 小时内 AP 患者血标本中淀粉酶、脂肪酶值, 检测血清 MIF 水平。			

2. MIF 基因敲除小鼠鉴定 来自南京大学-南京生物医药研究院赠送的 MIF 基因敲除杂合子 C57BL 雌雄鼠, 采用提取鼠尾 DNA 的方法鉴定所生产子鼠的基因型, 挑选纯合型 MIF 敲除鼠和野生型鼠喂养至 6-8 周, 体重达 18-22g, 开始诱导 AP 模型。

3. 野生型鼠和敲除型鼠 AP 模型的诱导 分野生型 (WT) 雌雄两组、敲除型 (KO) 雌雄两组, 每组 8 只。制备 pH 为 7.0 的 L-精氨酸溶液, 4g/kg 腹腔给药两次, 间隔 1 小时。末次注射 L-精氨酸记为 0h, 各组均在 72h 时间点收集小鼠血标本及胰腺标本。

4. MIF 抑制剂 ISO-1 的干预 将 WT 雄鼠分 a、b 两组, 每组 6 只, a 组在造模前 30 min 腹腔内注射 ISO-1, b 组腹腔注射相同剂量的生理盐水, a、b 两组诱导 AP 模型, 在末次注射 L-精氨酸后 72h 收集血标本及胰腺组织标本。

5. 血标本处理 用 1% 戊巴比妥钠 100mg/kg 麻醉小鼠后, 采用摘除眼球取血的方法收集血标本, 3000g, 4℃ 离心 10 分钟。用 ELISA 法测定淀粉酶、脂肪酶、TNF- α 和 IL-1 β 等炎症因子血清水平。

6. 组织标本处理 胰腺组织标本用 10% 的中性福尔马林溶液固定, 石蜡包埋、染色切片。根据水肿、出血、炎性细胞浸润和坏死程度的不同, 做出胰腺组织损伤的病理学评分。对胰腺组织中 MIF 进行免疫组化处理, 观察 AP 后胰腺组织中 MIF 表达的变化。

7. 比较分析 比较各组间炎症因子水平的差异及胰腺组织病理的轻重程度。

涉及的伦理问题, 因本试验/研究的开展, 将:

1. 是否额外增加实验鼠的采血次数

☐ 是 (共__次, __ml/次, 总量__ml)

☒ 否

2. 是否额外增加实验鼠的采血量

☐ 是 (共__次, __ml/次, 总量__ml)

☒ 否

3. 除血液标本外, 是否额外采集实验鼠的标本 ☒ 是 (☐ 尿、☐ 粪、☐ 其他 胰腺)

☐ 否

☐ 其他 _____

4. 实验鼠数据收集

☒ 是 (收集数据来源: 基础实验)

☐ 否

☐ 不适用

5. 是否与临床常规诊疗完全一致

☐ 是 _____

☒ 否

6. 研究者的社会声誉可能会受到影响吗?

不会

申请人（研究负责人）承诺：

1. 从事直接接触实验动物的生产、运输、研究和使用的研究人员经过专业培训；
2. 实验动物的生产、运输、实验环境达到相应等级的实验动物环境设施国家标准；实验动物的饲料、笼具、垫料合格；
3. 实验动物保种、繁殖、生产、供应、运输和经营中维护动物福利、规范从业人员道德伦理行为的操作规程；不虐待实验动物，造成实验动物不应有的应激、疾病和死亡；
4. 动物实验项目的设计或实施科学。利用已有的数据对实验设计方案和实验指标进行优化，科学选用实验动物种类及品系、造模方式或动物模型以提高实验的成功率。采用可以充分利用动物的组织器官或用较少的动物获得更多的试验数据的方法；体现减少和替代实验动物使用的原则。
5. 动物实验项目的设计或实施中善待动物、关注动物生命，通过改进和完善实验程序，减轻或减少动物的疼痛和痛苦，减少动物不必要的处死和处死的数量。在处死动物方法上，选择更有效的减少或缩短动物痛苦的方法；
6. 活体解剖动物或手术时采取麻醉方法的；对实验动物的生和死处理不采取违反道德伦理的方法；
7. 动物实验的方法和目的符合我国传统的道德伦理标准或国际惯例或属于国家允许的各类动物实验。动物实验目的、结果与当代社会的期望、与科学的道德伦理相吻合。

申请人签名：

日期：2019.6.3

郑州大学第一附属医院

科研和临床试验伦理委员会

伦理秘书接收签名：

日期：2019.6.3